

Information professionnelle du
Compendium Suisse des Médicaments®

Ceftazidime Labatec® **i.v., i.m.**

LABATEC PHARMA
OEMéd

Composition

Principe actif: Ceftazidimum (ut
Ceftazidimi pentahydras).

Excipients: Natrii carbonas.

La solution préparée contient 52 mg de
sodium par 1 g de Ceftazidime.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Flacon perforable à 500 mg, 1 g ou 2 g de
substance sèche de Ceftazidime.

Indications/Possibilités d'emploi

Traitement des infections – dont les
infections mixtes – dues à des germes
sensibles à la Ceftazidime:

Infections générales sévères: septicémie,
bactériémie, péritonite, méningite,
infections chez les patients
immunodéprimés ou traités en unité de
soins intensifs (p.ex. pour brûlures
infectées).

Infections de la sphère ORL: otite
moyenne, otite externe sévère, mastoïdite
et sinusite.

Infections des voies respiratoires
inférieures: pneumonie, pleurésie,
empyème, abcès pulmonaire,

bronchiectasies infectées et bronchite,
infections pulmonaires chez les patients
présentant une mucoviscidose.

Infections rénales et urinaires:
pyélonéphrite aiguë ou chronique, pyélite,
prostatite, cystite, urétrite bactérienne,
abcès rénal et infections liées à des calculs
vésicaux ou rénaux.

Infections de la peau et des parties molles:
érysipèle, abcès, brûlures et plaies
infectées, mastite.

Infections gastro-intestinales, biliaires et
abdominales: angiocholite, cholécystite,
empyème de la vésicule biliaire, abcès
intra-abdominaux, péritonite, diverticulite,
entéocolite, infections pelviennes et
infections post-partales.

Infections ostéo-articulaires: ostéite,
ostéomyélite, arthrite septique, bursite
infectieuse.

Dialyse: infections liées à l'hémodialyse et
à la dialyse péritonéale.

La sensibilité du germe en cause devrait
être établie chaque fois que possible.

Associations thérapeutiques

En cas de nécessité (par ex. lors de
neutropénies sévères), Ceftazidime
Labatec peut être associé à des aminosides
ou à des bêta-lactamines.

Pour cela, il importe de ne pas mélanger
Ceftazidime Labatec et un aminoside dans
le dispositif de perfusion ou dans la même
seringue. En cas d'association à un
aminoside, il faut surveiller la fonction
rénale (voir «Interactions»).

Si l'on soupçonne une infection à
Bacteroides fragilis, Ceftazidime Labatec
peut également être associé à des
antibiotiques agissant sur les anaérobies.

Les recommandations officielles pour
l'usage à bon escient des antibiotiques

doivent être observées, particulièrement les recommandations visant à enrayer l'augmentation de la résistance aux antibiotiques.

Posologie/Mode d'emploi

Mode d'emploi

Dose	Voie d'administration	Solvant*	Concentration approximative de Ceftazidime
500 mg	i.m.	1,5 ml	260 mg/ml
	i.v.	5,0 ml	90 mg/ml
1 g	i.m.	3,0 ml	260 mg/ml
	bolus i.v.	10,0 ml	90 mg/ml
	perfusion i.v.	50,0 ml	20 mg/ml
2 g	Bolus i.v.	10,0 ml	170 mg/ml
	Perfusion i.v.	50,0 ml	40 mg/ml

* La Ceftazidime est compatible avec les solutions pour perfusion les plus courantes (voir également «Remarques particulières: Remarques concernant la manipulation» et «Incompatibilités»).

Comme le montre le tableau ci-dessus, Ceftazidime Labatec peut être administré, selon la quantité, par voie i.m., en bolus i.v. ou en perfusion.

L'injection i.m. profonde sera pratiquée dans le muscle fessier ou dans la face latérale de la cuisse. Pour l'administration intramusculaire,

Ceftazidime Labatec peut être dissous, si nécessaire, dans une solution de lidocaïne (voir «Remarques particulières: Remarques concernant la manipulation»). L'injection i.v. sera pratiquée en 3 à 5 minutes (voir «Effets indésirables»). Ceftazidime Labatec peut être administré en perfusion de courte durée (30 minutes environ) ou en

perfusion continue, mélangé à des solutions pour perfusion courantes (voir «Remarques particulières: Remarques concernant la manipulation»).

Si le patient est placé sous perfusion continue, la solution de Ceftazidime Labatec peut être injectée dans la tubulure.

Posologie

La posologie de Ceftazidime Labatec dépend du type d'infection, de sa gravité et de sa localisation, de la sensibilité de l'agent pathogène ainsi que de l'âge, du poids et de la fonction rénale du patient. La posologie suivante est recommandée:

Adultes et adolescents à partir de 14 ans:
la dose journalière est comprise entre 1,0 et 6,0 g de Ceftazidime Labatec (500 mg, 1 g ou 2 g i.v. ou i.m., administrés toutes les 8 ou 12 heures). Dans la plupart des infections, la posologie sera de 1 g toutes les 8 heures ou de 2g toutes les 12 heures. En cas d'infections des voies urinaires, 500 mg à 1 g toutes les 12 heures seront suffisants. Lors d'infections très sévères, en particulier chez les patients présentant une immunodéficience (neutropénie incluse), la posologie sera de 2 g toutes les 8 ou 12 heures.

Les infections pulmonaires à *Pseudomonas* chez les patients souffrant de mucoviscidose (fonction rénale normale) peuvent être traitées par une posologie s'élevant à 100 à 150 mg/kg/jour, fractionnée en 3 doses (administrées à 8 heures d'intervalle). Chez ces patients adultes, des doses atteignant 9 g par jour ont été utilisées sans avoir entraîné des effets défavorables.

Enfants jusqu'à 14 ans et nourrissons à partir de 2 mois: la posologie usuelle est comprise entre 30 et 100 mg/kg de poids

corporel/ jour, répartis en 2 ou 3 doses uniques, administrées à resp. 8 ou 12 heures d'intervalle; chez le nourrisson de plus de 2 mois et de moins d'un an, la posologie est en général de 25 à 50 mg/kg 2×/jour.

Chez l'enfant présentant une immunodéficience, une mucoviscidose ou une méningite, la posologie peut aller jusqu'à 50 mg/kg 3×/jour (dose maximale: 6 g/jour).

Nouveau-nés et nourrissons jusqu'à 2 mois: 25 à 60 mg/kg/jour fractionnés en 2 doses. Chez le nouveau-né, la demi-vie d'élimination sérique peut être 3 à 4 fois plus longue que celle de l'adulte. La durée du traitement dépend de la réponse de l'agent pathogène ainsi que du tableau clinique et bactériologique. Après disparition de la fièvre ou régression des symptômes cliniques, le traitement doit encore être poursuivi pendant au moins 2 jours.

Instructions posologiques particulières

Gériatrie: vu que la clairance de la Cefotazidime est diminuée chez les patients âgés atteints de maladies aiguës, la dose journalière ne devrait pas dépasser 3 g, tout particulièrement chez les patients de plus de 80 ans.

Fonction rénale diminuée: Cefotazidime Labotec étant essentiellement excrété sous forme inchangée par voie rénale, son élimination se trouve ralentie lors d'une diminution de la fonction rénale; la posologie sera donc réduite en conséquence. S'il ne s'agit que d'une atteinte légère (taux de filtration glomérulaire >50 ml/min), aucun ajustement de la dose n'est requis. La posologie sera réduite en fonction du taux de filtration glomérulaire (voir tableaux).

Adultes et adolescents de plus de 14 ans:

La dose initiale chez l'adulte présentant une fonction rénale réduite est de 1 g de Cefotazidime.

La dose d'entretien sera déterminée selon les recommandations suivantes:

Clairance de la créatinine [ml/min]	Créatinine sérique* [μmol/l; (mg/dl)]	Dose unitaire de Cefotazidime [g] recommandée	Intervalle posologique [h]
>50	<150 (<1,7)	posologie normale	
50–31	150–200 (1,7–2,3)	1,0	12
30–16	200–350 (2,3–4,0)	1,0	24
15–6	350–500 (4,0–5,6)	0,5	24
≤5	>500 (>5,6)	0,5	48

* Ces valeurs sont indicatives; le degré d'atteinte rénale auquel elles correspondent peut varier d'un patient à l'autre, notamment chez les personnes âgées, dont la fonction rénale déterminée en raison de la concentration en créatinine sérique peut être surestimée.

Enfants et nourrissons à partir de 2 mois:

Lorsqu'il s'agit de déterminer la clairance de la créatinine chez l'enfant, la surface corporelle ou la taille doit également être prise en considération.

La dose initiale préconisée chez l'enfant et le nourrisson à partir de 2 mois correspond à la dose normale, adaptée au poids corporel.

Pour la dose d'entretien en cas de fonction rénale diminuée, les directives suivantes sont applicables:

Clairance	Créatinine	Dose unitaire	Intervalle
-----------	------------	---------------	------------

de la créatinine [ml/min] **	sérique* [μmol/l; ([mg/dl])	de Ceftazidime [mg/kg] recommandée	posologique [h]
50–31	150–200 (1,7–2,3)	25	12
30–16	200–350 (2,3–4,0)	25	24
15–6	350–500 (4,0–5,6)	12,5	24
≤5	>500 (>5,6)	12,5	48

* Ces valeurs sont indicatives; le degré d'atteinte rénale auquel elles correspondent peut varier d'un patient à l'autre.

** Valeur se rapportant à la surface corporelle.

Chez les insuffisants rénaux (adultes et enfants) atteints d'une infection sévère, en particulier ceux présentant une neutropénie, pour lesquels la posologie serait de 6 g de Ceftazidime par jour lors d'une fonction rénale intacte, la dose unitaire indiquée dans le tableau peut être majorée de 50% ou la fréquence d'administration augmentée en conséquence. Chez ces patients, il convient de surveiller les taux plasmatiques de Ceftazidime et, avant une réinjection, de ne pas dépasser 40 mg/l.

La Ceftazidime est dialysable. La demi-vie d'élimination sérique pendant l'hémodialyse est de 3 à 5 heures. Après la séance, une réinjection d'une dose de Ceftazidime Labatec est requise.

Ceftazidime Labatec peut également être administré en cours de dialyse péritonéale ou de dialyse

péritonéale continue ambulatoire (CAPD), soit en injection i.v., soit introduit dans la solution pour dialyse (en général 125 à 250 mg pour 2 litres de solution).

Pour les patients atteints d'une insuffisance rénale et maintenus en unité de soins intensifs sous une hémodialyse artério-veineuse continue ou une hémofiltration à haut débit, il est recommandé

d'administrer 1 g de Ceftazidime en une dose unique ou en plusieurs prises par jour (ces recommandations reposent sur une étude effectuée par Davies SP, Lacey LF et al. et publiée dans «Nephrology Dialysis Transplantation» (1991) 6: 971–976, pour laquelle un filtre Hospal AN69S 0,43 m² a été utilisé). Pour l'hémofiltration à faible débit, suivre les recommandations posologiques indiquées sous «Fonction rénale diminuée».

Selon une étude réalisée par Matzke GR, Fyre RF et al. (Determinants of Ceftazidime clearance by continous venovenous hemofiltration and continous venovenous hemodialysis. In: Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol. 44, S. 1639–1644 [2000]), les recommandations posologiques, consignées dans les tableaux suivants, peuvent être adoptées chez les patients maintenus sous une hémodialyse veino-veineuse ou une hémofiltration veino-veineuse. Ces recommandations posologiques doivent permettre d'obtenir des concentrations de Ceftazidime libre dépassant la concentration inhibitrice moyenne de bactéries sensibles (4 mg/l) pendant une durée supérieure à 80% de l'intervalle posologique; chez le sujet ayant une fonction rénale intacte, une telle couverture temporelle est atteinte par l'administration de 1 g de Ceftazidime 3 fois par jour. Si, après une évaluation clinique, une couverture de l'intervalle posologique supérieure à 40% s'avère suffisante, il est possible, selon les données des auteurs, d'administrer la dose d'entretien indiquée dans le tableau, au lieu de 12 h, toutes les 24 h seulement.

Recommandations posologiques sur la Ceftazidime en cas d'hémofiltration veino-veineuse continue

Fonction rénale résiduelle (Clairance de la Créatinine en ml/min)	Dose d'entretien (mg) lors d'un taux d'ultrafiltration (ml/min) de ¹ :			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

¹ La dose d'entretien sera administrée toutes les 12 heures.

Recommandations posologiques pour la Ceftazidime en cas d'hémodialyse veino-veineuse continue

Fonction rénale résiduelle (Clairance de la Créatinine en ml/min)	Dose d'entretien (mg) lors d'un taux d'afflux de dialysat de ¹ :					
	1,0 Litre/ h					
	2,0 litre/ h					
	Taux d'ultrafiltration (Litre/ h)					
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

¹ La dose d'entretien sera administrée toutes les 12 heures.

Contre-indications

Patients présentant une hypersensibilité avérée aux céphalosporines ou à un autre composant de la forme galénique.

Mises en garde et précautions

Ceftazidime Labatec ne doit être administré qu'avec une prudence particulière aux patients présentant des réactions allergiques aux pénicillines. A l'apparition d'une réaction allergique, Ceftazidime Labatec doit immédiatement être arrêté.

La survenue de réactions d'hypersensibilité sévères nécessite des mesures d'urgence. Il n'existe aucun indice évoquant que Ceftazidime Labatec provoquerait une atteinte rénale à la posologie habituelle. Néanmoins, chez l'insuffisant rénal, il convient de réduire la posologie en conséquence, afin d'éviter les répercussions cliniques dues à un taux sanguin élevé, telles que des convulsions (voir «Posologies particulières – Fonction rénale diminuée» et «Effets indésirables»).

Comme pour d'autres céphalosporines et pénicillines, des souches initialement sensibles d'*Enterobacter* spp. et de *Serratia* spp. (une résistance à induction rapide, médiée par chromosomes) risquent de développer une résistance sous traitement par la Ceftazidime.

Lors du traitement de telles infections, la réalisation périodique d'un test de sensibilité devrait être envisagée en cas de nécessité clinique.

Interactions

Des doses élevées de céphalosporines ne doivent être administrées qu'avec une prudence particulière en combinaison avec un aminoside et/ou un diurétique puissant comme le furosémide, ces associations pouvant exercer une action néfaste sur la fonction rénale (convulsions).

L'expérience clinique a montré que si Ceftazidime Labatec et l'aminoside et/ou le diurétique sont utilisés aux posologies habituelles, de même que lors d'une fonction rénale intacte, aucun problème n'est à craindre.

L'association de la Cefotazidime au chloramphénicol présente, in vitro, un effet antagoniste. La portée clinique de ce phénomène n'est pas connue, mais lorsqu'un traitement combiné est envisagé, la possibilité d'un antagonisme doit être prise en considération.

Comme d'autres antibiotiques, la Cefotazidime peut affecter la flore intestinale, ce qui peut conduire à une diminution de l'absorption d'oestrogènes et de l'efficacité des contraceptifs oraux combinés.

Grossesse/Allaitement

Grossesse

L'expérimentation animale n'a révélé aucun indice évoquant des effets tératogènes ou embryotoxiques. Le risque potentiel chez l'être humain n'est pas connu; c'est pourquoi, la prudence est de rigueur lors de l'utilisation de Cefotazidime Labatec au cours de la grossesse.

Allaitement

La Cefotazidime passe en faibles concentrations dans le lait maternel; c'est pourquoi, Cefotazidime Labatec ne devrait pas être utilisé durant l'allaitement.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

En raison de ses effets indésirables possibles, Cefotazidime Labatec peut altérer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables, observés occasionnellement jusqu'à très fréquemment, ont été retirées des données issues d'études cliniques de grande envergure (internes ou publiées). Les

fréquences de tous les autres effets indésirables proviennent, en majeure partie, d'informations Post-Marketing et reflètent donc plutôt la fréquence de signalement que la fréquence d'apparition réelle.

Pour classer la fréquence des effets indésirables, les définitions suivantes ont été adoptées:

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), occasionnel ($\geq 1/1'000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10'000$ et $< 1/1'000$), très rare ($< 1/10'000$).

Infections

Occasionnel: candidoses (y compris vaginite et muguet).

Une administration prolongée peut favoriser une prolifération de germes non sensibles (p.ex. les candidas ou les entérocoques).

Troubles de la circulation sanguine et lymphatique

Fréquent: éosinophilie et thrombocytose.

Occasionnel: leucopénie, neutropénie et thrombocytopénie.

Très rare: lymphocytose, anémie hémolytique et agranulocytose.

Troubles du système immunitaire

Très rare: anaphylaxie (y compris bronchospasme et/ou hypotension artérielle).

Troubles du système nerveux

Occasionnel: céphalées et sensation de vertige.

Très rare: paresthésies.

Il existe des rapports faisant état de symptômes neurologiques, dont

tremblements, myoclonies, convulsions, encéphalopathie et coma, chez les patients dont la fonction rénale est diminuée et chez lesquels une réduction adaptée de la dose de céftazidime n'a pas été effectuée.

Troubles vasculaires

Fréquent: phlébite ou thrombophlébite en cas d'administration intraveineuse; elles peuvent cependant en général être évitées par une injection lente (3 à 5 min.).

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent: diarrhées.

Occasionnel: nausées, vomissements, douleurs abdominales et colite.

Très rare: goût désagréable dans la bouche.

Comme avec d'autres céphalosporines, une colite peut être associée à *Clostridium difficile* et se manifester sous forme de colite pseudomembraneuse.

Troubles hépato-biliaires

Fréquent: élévation transitoire d'un ou de plusieurs des enzymes hépatiques suivants: ALT (SGPT), AST (SGOT), LDH, GGT et phosphatase alcaline.

Très rare: ictère.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés

Fréquent: éruptions cutanées maculopapuleuses ou urticaire.

Occasionnel: prurit.

Très rare: oedème de Quincke, érythème exsudatif multiforme, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell.

Troubles généraux et accidents liés au site d'administration

Fréquent: douleur et/ou inflammation après injection intramusculaire.

Occasionnel: fièvre.

Analyses de laboratoire

Fréquent: test de Coombs positif.

Occasionnel: comme avec d'autres céphalosporines, une élévation passagère de l'urée sanguine, de l'azote uréique sanguin et/ou de la créatinine sérique a été observée.

Chez quelque 5% des patients, il apparaît une positivité du test de Coombs, qui risque de perturber des épreuves de compatibilité sanguine croisée.

Surdosage

Un surdosage des céphalosporines peut entraîner des symptômes neurologiques, tels que des convulsions. Des taux sériques élevés de Ceftriaxone peuvent être abaissés par hémodialyse ou dialyse péritonéale.

Propriétés/Effets

Code ATC: J01DD02

Mécanisme d'action

La Ceftriaxone est un antibiotique du groupe des céphalosporines stable envers la plupart des bêta-lactamases et dont l'effet bactéricide repose sur l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. Elle agit sur certaines bactéries Gram positif et Gram négatif et in vitro aussi sur des germes devenus résistants à divers antibiotiques, y compris à d'autres

céphalosporines, à l'ampicilline et à la gentamicine.

La Ceftazidime possède in vitro une activité intrinsèque importante. Son action s'exerce sur la majorité des souches pathogènes; les CMI (concentrations minimales inhibitrices) se situent dans une marge étroite avec des variations minimales selon la concentration de l'inoculum.

La Ceftazidime agit in vitro sur les germes suivants:

	CMI 50 (µg/ml)	CMI 90 (µg/ml)
Germes grampositifs sensibles:		
Staphylococcus aureus (souches sensibles à la méthicilline)	8,0	8,0
Staphylococcus epidermidis (souches sensibles à la méthicilline)	8,0	8,0
Micrococcus spp.	8,0	16,0
Streptococcus pyogenes (groupe A, streptocoques bêta-hémolytiques)	<0,06	<0,06
Streptococcus agalactiae (groupe B)	0,06	0,06
Streptococcus pneumoniae	<0,06	0,13
Germes gramnégatifs sensibles:		
Escherichia coli	0,13	0,25
Klebsiella pneumoniae	0,5	1,0
Klebsiella spp.	0,13	1,0
Proteus mirabilis	<0,06	0,06
Morganella morganii	<0,06	0,13
Proteus rettgeri	<0,06	0,06
Proteus vulgaris	0,06	0,06
Providencia spp.	0,13	0,5
Citrobacter spp.	0,13	1,0
Enterobacter spp.	0,25	4,0
Serratia spp.	0,13	0,25
Salmonella spp.	0,25	1,0
Shigella spp.	0,25	2,0
Yersinia enterocolitica	<0,12	0,5

Pasteurella multocida	<0,1	pas de valeur disponible
Haemophilus influenzae (y compris les souches résistantes à l'ampicilline)	0,13	0,25
Haemophilus parainfluenzae (y compris les souches résistantes à l'ampicilline)	0,13	0,5
Haemophilus ducreyi	0,06	0,13
Acinetobacter spp.	8,0	16,0
Pseudomonas aeruginosa	1,0	4,0
Pseudomonas spp.	1,0	2,0
Neisseria meningitidis	0,03	0,06
Neisseria gonorrhoeae	<0,06	0,25
Branhamella catarrhalis	0,13	0,13
Bordetella pertussis	0,25	0,5
Anaérobies sensibles:		
Streptocoques anaérobies spp.	4,0	16,0
Peptococcus spp.	4,0	16,0
Peptostreptococcus spp.	1,0	8,0
Propionibacterium spp.	4,0	16,0
Bifidobacterium spp.	4,0	31,0
Clostridium perfringens	8,0	16,0
Fusobacterium spp.	16,0	62,0
Bacteroides spp. (une partie des souches de Bacteroides fragilis est résistante)	16,0	125

La Ceftazidime est inactive in vitro sur les staphylocoques méthicillino-résistants, Enterococcus (Streptococcus) faecalis et d'autres

entérocoques, Listeria monocytogenes, Campylobacter spp., Clostridium difficile et Chlamydia spp.

In vitro, l'association de Ceftazidime Labatec avec un aminoside déploie une action au moins additive sur la plupart des germes et synergique sur quelques autres.

Les disques de sensibilité de 30 µg déterminent des zones d'inhibition ≥ 18 mm de diamètre pour les germes sensibles, de 15 à 17 mm en cas de sensibilité modérée et ≤ 14 mm en cas de résistance.

Pharmacocinétique

Distribution

Après administration parentérale, la Ceftazidime atteint des taux sériques élevés et prolongés. L'injection intramusculaire de 500 mg ou de 1 g de Ceftazidime permet d'obtenir rapidement des taux sériques de resp. 18 mg/l et 37 mg/l. Cinq minutes après une injection intraveineuse en bolus de 500 mg, 1 g et 2 g, les taux sériques atteignent resp. 46, 87 et 170 mg/l.

Des concentrations thérapeutiques de Ceftazidime sont encore décelables dans le sérum 8 à 12 heures après injection i.v. ou i.m.

La demi-vie d'élimination sérique chez des volontaires sains est de 1,8 heure environ; elle est de l'ordre de 2,2 heures chez des patients dont la fonction rénale est intacte. La liaison aux protéines sériques est de 10% en moyenne.

La Ceftazidime atteint des concentrations tissulaires supérieures aux concentrations minimales inhibitrices pour la plupart des germes pathogènes, par exemple dans les os, le cœur, la bile, les expectorations, l'humeur aqueuse, de même que dans les liquides synovial, pleural et péritonéal. La Ceftazidime franchit la barrière placentaire relativement rapidement et passe également dans le lait maternel. En cas de méningite, la Ceftazidime traverse la barrière hémato-encéphalique, des concentrations thérapeutiques de 4 à 20 mg/l ou plus étant obtenues dans le liquide céphalo-rachidien. En l'absence d'inflammation, la barrière hémato-encéphalique est pratiquement imperméable à la Ceftazidime.

Métabolisme

La Ceftazidime n'est pas métabolisée dans l'organisme.

Elimination

La Ceftazidime est éliminée sous forme inchangée active par filtration glomérulaire dans les urines. Environ 80 à 90% de la dose administrée sont retrouvés dans les urines de 24 heures. Moins de 1% de la dose est éliminé par voie biliaire, la fraction de la dose administrée qui arrive dans les intestins étant, par conséquent, très faible.

Cinétique pour certains groupes de patients

L'élimination de la Ceftazidime est ralentie chez les patients présentant une diminution de la fonction rénale, ce qui nécessite une réduction de la dose (voir «Instructions posologiques particulières»).

Données précliniques

Les études précliniques n'ont permis de relever aucune donnée pertinente.

Remarques particulières

Incompatibilités

Ceftazidime Labatec est moins stable dans des solutions de bicarbonate de sodium et ne devrait donc pas être mélangé avec celles-ci.

Ne pas mélanger Ceftazidime Labatec dans le dispositif de perfusion ou dans la même seringue avec un aminoside ou la vancomycine. Si ces deux perfusions sont administrées successivement, rincer le dispositif entre chaque perfusion, afin d'éviter une précipitation.

Ceftazidime Labatec ne doit être mélangé qu'avec les substances pharmaceutiques

données sous «Remarques concernant la manipulation».

Influence sur les méthodes de diagnostic

Le dosage du glucose dans les urines avec les méthodes réductrices (Benedikt, Fehling, Clinitest) peut provoquer des interférences; ce phénomène peut être évité en utilisant des méthodes enzymatiques (méthode à la glucose-oxydase ou à l'hexokinase).

Une positivation du test de Coombs direct est parfois possible.

Pour le dosage de la créatinine, il convient d'utiliser la méthode au picrate alcalin (réaction de Jaffé).

Conservation

Les flacons perforables ne doivent pas être utilisés au-delà de la date indiquée sur l'emballage par la mention «EXP».

Conservation des solutions de Ceftazidime Labatec: n'utiliser, dans la mesure du possible, que des solutions fraîchement préparées. Exceptionnellement, la solution peut être conservée à température ambiante (15–25 °C). Les solutions de Ceftazidime Labatec préparées avec des solutions de perfusion, des solutions pour dialyse, des solutions médicamenteuses compatibles (voir «Remarques concernant la manipulation» et «Incompatibilités») ou des solutions préparées à base d'eau pour préparations injectables peuvent être conservées à température ambiante (15–25 °C) jusqu'à 18 heures et jusqu'à 7 jours dans le réfrigérateur (4 °C).

La couleur légèrement jaunâtre des solutions reconstituées de Ceftazidime Labatec peut s'intensifier durant le stockage; ce phénomène n'a cependant aucune influence sur l'efficacité et la tolérance du produit si celui-ci est stocké conformément aux recommandations.

Remarques particulières concernant le stockage

Conservation de la substance sèche

Conserver à température ambiante (15–25 °C) et à l'abri de la lumière.

Conservé à des températures de 25 à 30 °C sur une période allant jusqu'à 2 mois, Ceftazidime Labatec reste toutefois non altéré.

Remarques concernant la manipulation

Les flacons perforables sont en légère sous-pression. L'adjonction du solvant à la substance sèche entraîne la formation de dioxyde de carbone et une augmentation de la pression (tenir compte des recommandations pour la préparation de la solution figurant sous «Mode d'emploi»). Dissoudre la substance sèche comme suit:

Injectons i.m. ou i.v. en bolus

1. Introduire l'aiguille de la seringue en perçant le bouchon du flacon, puis injecter la quantité recommandée de solvant.
2. Retirer l'aiguille et agiter le flacon jusqu'à ce que la substance soit complètement dissoute.
3. Renverser le flacon de manière à ce que l'ouverture soit en bas puis, avec la même seringue (le piston étant enfoncé jusqu'au fond), prélever toute la solution sans aspirer d'air. La solution prélevée peut encore contenir de petites bulles de dioxyde de carbone, mais ceci est sans importance.

Perfusion de courte durée

1. Introduire l'aiguille de la seringue en perçant le bouchon du flacon puis injecter 10 ml de solvant.
2. Retirer l'aiguille et agiter le flacon jusqu'à ce que la substance soit complètement dissoute.

3. Perforer le bouchon avec une seconde aiguille, afin de permettre l'évacuation de la pression excessive qui s'est formée.
4. Laisser la seconde aiguille en place, puis injecter les 40 ml de solvant restants; retirer les deux aiguilles, puis agiter le flacon.

Remarque: afin de garantir l'absence de germes dans le médicament, il est important de n'introduire la seconde aiguille qu'après dissolution complète de la substance.

Compatibilités

À une concentration de Ceftazidime comprise entre 1 mg/ml et 40 mg/ml, Ceftazidime Labatec est compatible avec les solutions pour perfusion suivantes:

NaCl à 0,9%, glucose à 5% et 10%,
glucose à 5% + NaCl à 0,9%, glucose à 5%
+ NaCl à 0,45%, glucose à 5% + NaCl à
0,225%, glucose à 4% + NaCl à 0,18%,
dextran 40 à 10% + NaCl à 0,9%, dextran
40 à 10% + glucose à 5%, dextran 70 à 6%
+ NaCl à 0,9%, dextran 70 à 6% + glucose
à 5%, lactate de sodium 1/6 M et lactate de
Ringer, solution de Hartmann.

Solutions pour dialyse:

A des concentrations comprises entre 0,05
et 0,25 mg/ml, Ceftazidime Labatec est
compatible avec les solutions utilisées pour
la dialyse péritonéale (chlorure de
magnésium à 0,015%, chlorure de calcium
à 0,026%, lactate de sodium à 0,5%,
chlorure de sodium à 0,56%, glucose
anhydre à 1,36%, sulfite de sodium à
0,005%).

Solutions médicamenteuses:

A une concentration de Ceftazidime de 4
mg/ml, Ceftazidime Labatec est
compatible avec les solutions
médicamenteuses suivantes:
– hydrocortisone (sous forme de 21-
hydrogénéphosphate d'hydrocortisone, sel

sodique) 1 mg/ml dans NaCl à 0,9% ou
glucose à 5%;
– céfuroxime (sous forme de sel sodique) à
3 mg/ml dans NaCl à 0,9%;
– cloxacilline (sous forme de sel sodique) à
4 mg/ml dans NaCl à 0,9%;
– héparine 10 UI/ml ou 50 UI/ml dans
NaCl à 0,9%;
– chlorure de potassium 10 mEq/l ou 40
mEq/l dans NaCl à 0,9%.

La solution de Ceftazidime Labatec à une
concentration de 500 mg/1,5 ml d'eau pour
préparations injectables peut être ajoutée à
une perfusion de métronidazole (500
mg/100 ml).

Pour une injection i.m., Ceftazidime
Labatec peut être dissous dans une solution
de lidocaïne (à 0,5% ou 1%).

Numéro d'autorisation

59874 (Swissmedic).

Présentation

Ceftazidime Labatec i.v., i.m. substance
sèche 500 mg: flacons perforables (10 ml)
1,10 [A].

Ceftazidime Labatec i.v., i.m. substance
sèche 1 g: flacons perforables (10 ml) 1,10
[A].

Ceftazidime Labatec i.v. substance sèche 2
g: flacons perforables (10 ml) 1,10 [A].

Titulaire de l'autorisation

Labatec Pharma SA, 1217 Meyrin
(Genève).

Mise à jour de l'information

Mai 2009.